



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-633-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 18 de Enero de 2019

Referencia: EX-2018-38683351-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-38683351-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REXNER / CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / 250 mg - 500 mg; aprobada por Certificado N° 41.755.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO CASASCO S.A.I.C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REXNER / CIPROFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / 250 mg - 500 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-60907681-APN-DERM#ANMAT (ROTULO PRIMARIO 250 mg); IF-2018-60907634-APN-DERM#ANMAT (ROTULO PRIMARIO 500 mg); IF-2018-60907560-APN-DERM#ANMAT (ROTULO SECUNDARIO 250 mg); IF-2018-60907505-APN-DERM#ANMAT (ROTULO SECUNDARIO 500 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-60907752-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-60908032-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.755, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-38683351-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.01.18 10:45:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.18 10:45:33 -03'00'

DUPLICADO
000096

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

REXNER
CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 250 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2018-00907601-A-PN-DE-RAM-INDIA-137
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-60907681-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-38683351- rotulo primario REXNER compr 250 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.26 08:51:56 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.26 08:51:56 -03'00'

ORIGINAL

000098

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

REXNER
CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 500 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-60907692-APN-DGAM/ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT PROF. 12.437
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-60907634-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-38683351- rotulo primario REXNER compr 500 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE.
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.26 08:51:45 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.26 08:51:45 -03'00'

ORIGINAL
000101

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

REXNER
CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 250 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: 6 comprimidos recubiertos

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 250 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Bióxido de titanio, Propilenglicol, Sacarina sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 41.755

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 10, 20, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2018-5085540-APND-GRUPO N° 117
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-60907560-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-38683351- rotulo secundario REXNER compr 250 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.26 08:51:34 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.26 08:51:35 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-60907505-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-38683351- rotulo secundario REXNER compr 500 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.26 08:51:24 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.26 08:51:25 -03'00'

ORIGINAL

000044

PROYECTO DE PROSPECTO

REXNER
CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 250 y 500 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmulas:

REXNER, 250 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 250 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 51,1 mg, Croscarmelosa sódica 28,9 mg, Povidona K30 16,7 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,9 mg, Talco 13,2 mg, Estearato de magnesio 4,0 mg, Bióxido de titanio 6,25 mg, Propilenglicol 1,0 mg, Sacarina sódica 0,3 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 4,6 mg, Polietilenglicol 6000 1,95 mg.

REXNER, 500mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacina (como clorhidrato) 500 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 102,2 mg, Croscarmelosa sódica 57,8 mg, Povidona K30 33,4 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,8 mg, Talco 26,4 mg, Estearato de magnesio 8,0 mg, Bióxido de titanio 12,5 mg, Propilenglicol 2,0 mg, Sacarina sódica 0,6 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 9,2 mg, Polietilenglicol 6000 3,9 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico para uso sistémico quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas.

Código ATC: J01MA.

INDICACIONES

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET- Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Ciprofloxacina para las siguientes indicaciones.

Ciprofloxacina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones. Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-59985762-APN-DEAM/ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Adultos:

- Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gramnegativas: exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia, neumonía.
- Otitis media supurativa, crónica. Otitis maligna externa.
- Exacerbación aguda de sinusitis crónica, especialmente si ésta es causada por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de las vías urinarias.
- Infecciones del tracto genital: uretritis y cervicitis gonococias causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, orquitis incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*, enfermedad inflamatoria pélvica incluyendo casos causados por *Neisseria gonorrhoeae*.
- Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej. diarrea del viajero).
- Infecciones intrabdominales.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por bacterias gramnegativas.
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones.
- Profilaxis de infecciones invasivas causadas por *Neisseria meningitidis*.
- Carbunco por inhalación (profilaxis post-exposición y tratamiento curativo).

Ciprofloxacina puede utilizarse en el tratamiento de pacientes con neutropenia con fiebre que es sospecha de una infección bacteriana.

Niños y adolescentes:

Ciprofloxacina también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas.

Mecanismo de acción

Como agente antibacteriano fluoroquinolónico, ciprofloxacina actúa sobre el complejo ADN-ADN girasa y sobre la topoisomerasa IV, necesarias para la replicación, la transcripción, la reparación y la recombinación del ADN bacteriano.

LABORATORIOS CASASCO S.A.L.C.

II-2018-30907162-AR-DE-AN-NN-AT
DR. ANDRÉS DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Relación farmacocinética/farmacodinámica

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{máx}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ciprofloxacina para un patógeno bacteriano y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y la CMI.

Mecanismo de resistencia

La resistencia in-vitro frente a ciprofloxacina se adquiere por medio de un proceso por etapas, mediante mutaciones en los lugares diana de la ADN girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre ciprofloxacina y otras fluoroquinolonas es variable. Puede que las mutaciones únicas no produzcan resistencia clínica, pero por lo general, las mutaciones múltiples sí producen resistencia clínica a muchos o todos los principios activos de la clase.

La impermeabilidad y/o la resistencia por un mecanismo de bombeo de eflujo del principio activo pueden tener un efecto variable en la sensibilidad a las fluoroquinolonas, las cuales dependen de las propiedades fisicoquímicas de cada principio activo dentro de la clase de la afinidad de los sistemas de transportes por cada principio activo. Todos los mecanismos de resistencia in-vitro suelen observarse en las capas clínicas. Los mecanismos de resistencia que desactivan otros antibióticos, como las barreras de penetración (frecuentes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar la sensibilidad a la ciprofloxacina.

Espectro de acción antibacteriana

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies y es aconsejable una información local sobre resistencias, especialmente cuando se trate de infecciones graves. Según las necesidades, se debe pedir asesoramiento de los expertos cuando la prevalencia de resistencias locales sea tal que resulte cuestionable la utilidad del agente, al menos en algunos de los tipos de infecciones.

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLESMicroorganismos aerobios grampositivosBacillus anthracis (1)Microorganismos aerobios gramnegativosAeromonas spp.Brucella spp.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-20085192-APN-DGIA/ANMAT
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTIAGUELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAE PROF. 12.437
 APODERADO

<p>Citrobacter koseri Francisella tularensis Haemophilus ducreyi Haemophilus influenzae * Legionella spp. Moraxella catarrhalis * Neisseria meningitidis. Pasteurella spp. Salmonella spp. * Shigella spp. * Vibrio spp. Yersinia pestis.</p>
<p><u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i></p>
<p><u>Otros microorganismos</u> Chlamydia trachomatis (\$) Chlamydia pneumoniae (\$) Mycoplasma hominis (\$) Mycoplasma pneumoniae (\$)</p>
<p>ESPECIES EN LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE CONSTITUIR UN PROBLEMA</p>
<p><u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus spp.</i> *(2)</p>
<p><u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> Acinetobacter baumannii * Burkholderia cepacia +* Campylobacter spp +* Citrobacter freundii * Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae * Escherichia coli * Klebsiella oxytoca Klebsiella pneumoniae * Morganella morganii * Neisseria gonorrhoeae * Proteus mirabilis * Proteus vulgaris * Providencia spp. Pseudomonas aeruginosa * Pseudomonas fluorescens Serratia marcescens *</p>
<p><u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p>MICROORGANISMOS CON RESISTENCIA INTRINSECA</p>
<p><u>Microorganismos aerobios grampositivos</u> Actinomyces Enterococcus faecium Listeria monocytogenes.</p>
<p><u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> Stenotrophomonas maltophilia</p>
<p><u>Microorganismos anaerobios</u> Excepto los listados arriba</p>

LABORATORIOS CASASEO S.A.I.C.

IF-2018-39985762-APN-DGAM/ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APROBADO

Otros microorganismos

Mycoplasma genitalium

Ureaplasma urealyticum

*Se ha demostrado la eficacia clínica en cepas sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas.

+ Tasa de resistencia =50% en uno o más países de la UE.

(S) Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos.

1: los estudios se han realizado en animales infectados experimentalmente por inhalación de esporas de Bacillus anthracis; estos estudios revelan que el tratamiento con antibióticos, iniciado poco después de la exposición, evita la aparición de la enfermedad si el tratamiento se aplica hasta la disminución del número de esporas en el organismo por debajo de la dosis infecciosa. El uso recomendado en sujetos humanos se basa principalmente en la sensibilidad in-vitro y en datos de experimentación en animales conjuntamente con datos limitados en humanos. Un tratamiento con ciprofloxacina oral administrada en adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día durante dos meses se considera efectivo para prevenir la infección por carbunco. En lo que respecta al tratamiento del carbunco, el médico debería establecer un tratamiento de acuerdo con los documentos de consenso nacionales o internacionales.

2: S. aureus resistentes a la meticilina expresan muy comúnmente co-resistencias a las fluoroquinolonas. El índice de resistencia a la meticilina es de aproximadamente del 20 al 50% en todas las especies de estafilococos y normalmente es mayor en aislados nosocomios.

La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varían continuamente.

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET- Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Ciprofloxacina para las siguientes indicaciones.

FARMACOCINÉTICA**Absorción**

Tras la administración oral de dosis únicas de 250 mg, 500 mg y 750 mg de ciprofloxacina comprimidos, se absorbe rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en 1-2 horas más tarde.

Las dosis únicas de 100 a 750 mg produjeron concentraciones séricas máximas dependientes de la dosis (C máx.), entre 0,56 y 3,7 mg/L. Las concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con la dosis de hasta 1000 mg.

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 al 80%.

Se ha demostrado que una dosis de 500 mg por vía oral, administrada cada 12 horas, produce una reba bajo la curva (AUC) de concentración sérica frente al tiempo

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-3998762-APN-DERNA/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

Página 48 del 73 APODERADO

equivalente a la producida por una perfusión intravenosa de 400 mg de ciprofloxacina administrada durante 60 minutos, cada 12 horas.

Distribución

La unión de ciprofloxacina a las proteínas es baja (20-30%). Ciprofloxacina está presente en el plasma, en gran medida, en una forma no ionizada, y en estado estacionario, tiene un volumen de distribución amplio de 2 a 3 L/Kg de peso corporal; Ciprofloxacina alcanza concentraciones altas en una variedad de tejidos, como pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), los senos paranasales, las lesiones inflamadas (líquido de ampollas de cantarina) y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.

Biotransformación

Se han notificado concentraciones bajas de cuatro metabolitos que se identificaron como: desetilenciprofloxacino (M1), sulfociprofloxacino (M2), oxociprofloxacino (M3) y formilciprofloxacino (M4). Los metabolitos muestran una actividad antimicrobiana in vitro pero en menor grado que el compuesto original.

Se sabe que ciprofloxacina puede ser un inhibidor moderado de las isoenzimas del CYP 450 1A2.

Eliminación

Ciprofloxacina se excreta ampliamente y sin modificar por vía renal y, en menor grado, por vía fecal. En sujetos con función renal normal la semivida de eliminación del suero es de aproximadamente 4-7 horas.

El aclaramiento renal es de 180-300 mL/kg/h y el aclaramiento total corporal es de 480-600 mL/kg/h. Ciprofloxacina se somete tanto a filtración glomerular como a secreción tubular. Trastornos graves de la función renal dan lugar a un aumento de las semividas de ciprofloxacina de hasta 12 horas.

El aclaramiento no renal de ciprofloxacina se debe principalmente a la secreción trasintestinal y al metabolismo. El 1% de la dosis se excreta por vía biliar. Ciprofloxacina está presente en la bilis en concentraciones altas.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

Dosis inicial y de mantenimiento recomendadas para los pacientes con insuficiencia de la función renal.

LABORATORIOS CASASCO S.A.L.C.

IF-2018-30905762-APN-DEGAM/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

APODERADO

Aclaramiento de creatinina [(ml/min) / 1,73 m ²]	Creatinina sérica [µmol/L]	Dosis oral [mg]
>60	<124	Ver la posología habitual
30-60	124 a 168	250-500 cada 12 h.
<30	>169	250-500 mg cada 24 h.
Pacientes con hemodiálisis	>169	250-500 mg cada 24 h (después de la diálisis).
Paciente en diálisis peritoneal	>169	250-500 mg cada 24 h.

Pacientes con insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia de la función hepática no se precisa un ajuste de la dosis.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis seleccionada en función de la gravedad de su infección y del aclaramiento de creatinina del paciente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad a ciprofloxacina del microorganismo causante a la función renal del paciente.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, y de la evolución clínica y bacteriológica.

El tratamiento de las infecciones causadas por algunas bacterias (p.ej. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococcus*) puede requerir mayores dosis de ciprofloxacina y la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados.

El tratamiento de algunas infecciones (p.ej. enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones intrabdominales, infecciones en pacientes con neutropenia e infecciones de la piel y tejidos blandos) puede requerir la administración concomitante de otros agentes antibacterianos adecuados, dependiendo de los patógenos involucrados.

Adultos

Indicaciones		Dosis diaria en mg	Duración total del tratamiento (incluyendo potencialmente un tratamiento inicial parenteral con ciprofloxacina)
Infecciones de las vías respiratorias bajas.		500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.
Infecciones de las vías respiratorias altas	Exacerbación aguda de una sinusitis crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.
	Otitis media supurativa crónica	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.
	Otitis externa maligna	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	28 días hasta 3 meses

LABORATORIO CASASCO S.A.I.C.
 IF 2018-60967162-APN-DESVANMMAT
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
 APODERADO

Infecciones de las vías urinarias.	Cistitis no complicada	250 mg a 500 mg, dos veces al día. En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 mg.	3 días
	Cistitis complicada, pielonefritis no complicada	500 mg, dos veces al día.	7 días.
	Pielonefritis complicada.	500 mg a 750, dos veces al día.	Al menos 10 días, puede continuarse más de 21 días en algunos casos específicos (por ejemplo, abscesos).
	Prostatitis	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	2 a 4 semanas (aguda) a 4 a 6 semanas (crónica).
Infecciones del tracto genital	Uretritis y cervicitis gonocócicas.	500 mg, como dosis única.	1 día (dosis única)
	Epididimoquitis y enfermedades inflamatorias pélvicas	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	Al menos 14 días.
Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones intrabdominal.	Diarrea causada por patógenos bacterianos incluyendo Shigella spp. distintas de Shigella dysenteriae de tipo 1 y tratamiento emérico de la diarrea del viajero grave	500 mg, dos veces al día.	1 día
	Diarrea causada por Shigella dysenteriae de tipo 1	500 mg, dos veces al día.	5 días.
	Diarrea causada por Vibrio cholerae	500 mg, dos veces al día.	3 días.
	Fiebre tifoidea	500 mg, dos veces al día.	7 días.
	Infecciones intrabdominales causadas por bacterias gramnegativas.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	5 a 14 días.
Infecciones de la piel y de los tejidos blandos.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	7 a 14 días.	
Infecciones de los huesos y de las articulaciones.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	Máx. de 3 meses	
Tratamiento o profilaxis de las infecciones en pacientes con neutropenia debe coadministrarse con un agente antibacteriano adecuado según las recomendaciones oficiales.	500 mg a 750 mg, dos veces al día.	El tratamiento debe continuarse durante toda la duración de la neutropenia.	
Profilaxis de infecciones invasivas por Neisseria meningitidis	500 mg, una vez al día.	1 día (dosis única).	
Carbunco por inhalación, profilaxis después de la exposición y tratamiento curativo para las personas que puedan recibir tratamiento oral, cuando sea clínicamente adecuado. La administración del fármaco debe empezar tan pronto se sospeche o confirme la exposición.	500 mg, como dosis única.	60 días desde la confirmación de la exposición a Bacillus anthracis.	

CONTRAINDICACIONES

Ciprofloxacina no se debe administrar:

- En pacientes con hipersensibilidad a ciprofloxacina y otras quinolonas o a alguno de los excipientes.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-69907792-APN-DPAMI/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTIARELLI

CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT PROF 12.437

APODERADO

ORIGINAL

000052

- En pacientes con epilepsia.
- En pacientes con antecedentes de trastornos del tendón relacionados con la administración de fluoroquinolonas.
- Embarazo.
- Mujeres en periodo de lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET- Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Ciprofloxacina para las siguientes indicaciones.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Diarrea del viajero

La elección de ciprofloxacina debe tener en cuenta la información sobre la resistencia a ciprofloxacina de los patógenos pertinentes en los países visitados.

Infecciones de los huesos y las articulaciones

Ciprofloxacina debe utilizarse concomitantemente con otros agentes antibacterianos, dependiendo de los resultados de la comprobación microbiológica.

Carbunco por inhalación

El uso en humanos se basa en los datos de susceptibilidad in-vitro y en los datos de experimentación animal junto con los datos limitados en humanos.

Los médicos prescriptores deben consultar los documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento del carbunco.

Población pediátrica

El empleo de ciprofloxacina en niños y adolescentes debe seguir las recomendaciones oficiales disponibles. El tratamiento con ciprofloxacina deben iniciarlo únicamente los médicos que tengan experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística/infecciones graves en los niños y adolescentes.

Se ha demostrado que ciprofloxacina causa artropatía en las articulaciones que soportan peso en animales inmaduros. El tratamiento sólo debe iniciarse después de una evaluación minuciosa de la relación beneficio/riesgo, a causa de los posibles efectos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-69967762-APN-DESA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística

En los ensayos clínicos se han incluido a niños y adolescentes de 5 a 17 años. La experiencia en el tratamiento de los niños de 1 a 5 años es más limitada.

Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis

El tratamiento de las infecciones de las vías urinarias con ciprofloxacina debe plantearse cuando no puedan usarse otros tratamientos y debe basarse en los resultados de la comprobación microbiológica.

En los ensayos clínicos se ha incluido a niños y adolescentes de 1 a 17 años.

Otras infecciones graves y específicas.

Con arreglo a las recomendaciones oficiales, el uso de ciprofloxacina para el tratamiento de otras infecciones graves puede estar justificado, tras una evaluación minuciosa de la relación beneficio-riesgo, cuando no puedan emplearse otros tratamientos o después del fracaso del tratamiento convencional y cuando la comprobación microbiológica lo justifique,

El uso de la ciprofloxacina para el tratamiento de infecciones graves y específicas distintas a las mencionadas anteriormente no se ha evaluado en ensayos clínicos y la experiencia clínica es limitada. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se trate a pacientes con estas infecciones.

Hipersensibilidad

Después de la administración de una dosis única pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis y reacciones anafilácticas que pueden poner en peligro la vida del paciente. Se si produce una reacción de este tipo, ciprofloxacina debe interrumpirse y se precisa un tratamiento adecuado.

Sistema musculoesquelético

Por lo general, ciprofloxacina no debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso relacionado con un tratamiento con quinolonas. No obstante, en casos muy raros, después de la comprobación microbiológica del microorganismo causante y de la evaluación de la relación riesgo/beneficio, ciprofloxacina puede recetarse a estos pacientes para el tratamiento de determinadas infecciones graves, en especial en el caso de fracaso del tratamiento estándar o de

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-30985762-APN-DEAM/ANMM/T
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTIARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

resistencia bacteriana, cuando los datos microbiológicos pueden justificar el uso de ciprofloxacina.

Durante el tratamiento con ciprofloxacina pueden producirse tendinitis y ruptura del tendón (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides.

Ante cualquier riesgo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacina debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo.

Fotosensibilidad

Se ha demostrado que ciprofloxacina puede producir reacciones de fotosensibilidad. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen ciprofloxacina que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la irradiación ultravioleta durante el tratamiento.

Sistema nervioso central

Se sabe que las quinolonas desencadenan convulsiones o disminuyen el umbral convulsivo. Ciprofloxacina debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos del sistema nervioso central que puedan estar predispuestos a las convulsiones. Si se producen convulsiones, debe suspenderse el tratamiento de ciprofloxacina. Pueden producirse reacciones psiquiátricas, incluso tras la primera administración de ciprofloxacina. En casos raros, la depresión o la psicosis pueden progresar a una conducta autolesiva. En esos casos, debe suspenderse el tratamiento con ciprofloxacina.

En pacientes tratados con ciprofloxacina, se han notificado casos de polineuropatía. El tratamiento con ciprofloxacina debe suspenderse en los pacientes que presentan síntomas de neuropatía, como dolor, escozor, hormigueos, adormecimiento o debilidad, a fin de evitar la aparición de una afección irreversible.

Trastornos cardíacos

Puesto que ciprofloxacina se asocia a casos de prolongación del intervalo QT, debe tenerse precaución al tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo de torsades de pointes.

Sistema gastrointestinal

La incidencia de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento (incluidas varias semanas después del tratamiento) puede indicar una colitis asociada.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2018-30905702-APN-DEN#AMMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
AFODERADO

a antibióticos (que puede poner en peligro la vida del paciente, con posible resultado de muerte), que hará necesario un tratamiento inmediato. En estos casos, el tratamiento con ciprofloxacina debe suspenderse inmediatamente e iniciarse un tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Sistema renal y urinario

Se han descrito casos de cristaluria relacionados con el uso de ciprofloxacina. Los pacientes que reciben ciprofloxacina deben estar hidratados y debe evitarse el exceso de alcalinidad de la orina.

Sistema hepatobiliar

Se han descrito casos de necrosis hepática e insuficiencias hepáticas con riesgo de muerte con ciprofloxacina. En caso de cualquier signo o síntoma de hepatopatía (como anorexia, ictericia, coluria, prurito o dolor a la palpación del abdomen), debe interrumpirse el tratamiento.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

En pacientes con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se han notificado reacciones hemolíticas con ciprofloxacina. Debe evitarse el uso de ciprofloxacina en estos pacientes a menos que se considere que el beneficio potencial sea mayor que el posible riesgo. En este caso, debe vigilarse la posible aparición de hemólisis.

Citocromo P450

Ciprofloxacina inhibe el CYP1A2 y, por lo tanto, puede causar un aumento de la concentración sérica de fármacos que se metabolizan por esta vía, cuando se administran concomitantemente (por ejemplo, teofilina, clozapina, ropirinol). Por lo tanto, se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen estos fármacos concomitantemente con ciprofloxacina, para determinar la presencia de signos clínicos de sobredosis y puede ser necesaria la determinación de las concentraciones séricas (p.ej. teofilina).

Metotrexato

No se recomienda la administración concomitante de ciprofloxacino y metotrexato.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-30907192-APN-DORMI/ANNMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Interacción con las pruebas

La actividad in vitro de ciprofloxacino frente *Mycobacterium tuberculosis* podría dar lugar a falsos negativos en los resultados de los análisis bacteriológicos en muestras de pacientes que estuvieran tomando ciprofloxacina.

Trastornos oculares

Se debe consultar inmediatamente a un oftalmólogo si se presenta alguna alteración en la visión o se experimenta cualquier síntoma ocular.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Formación de complejos por quelación

La administración simultánea de ciprofloxacina (por vía oral) y/o fármacos y/o suplementos minerales que contienen cationes multivalentes (por ejemplo, calcio, magnesio, aluminio, hierro), sucralfato o antiácidos que contienen magnesio, aluminio o calcio reducen la absorción de ciprofloxacina. En consecuencia, ciprofloxacina debe administrarse 1-2 horas antes o bien al menos 4 horas después de administrar estos preparados. Esta restricción no es aplicable a los antiácidos de la clase de los antagonistas de los receptores H2.

Alimentos y productos lácteos

El calcio que forma parte de la dieta no afecta significativamente a la absorción. Sin embargo, debe evitarse la administración simultánea de productos lácteos o bebidas enriquecidas en minerales (por ejemplo, leche, yogurt, jugo de naranja enriquecido en calcio) con ciprofloxacina, ya que se disminuiría la absorción de ciprofloxacina.

Probenecid

Probenecid inhibe la excreción renal de ciprofloxacina. La administración concomitante de probenecid y ciprofloxacina aumenta las concentraciones séricas de ciprofloxacina.

Efectos de ciprofloxacina sobre otros medicamentos:

Metotrexato

El transporte tubular de metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de ciprofloxacina, que puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de metotrexato y aumentar el riesgo de reacciones tóxicas asociadas al metotrexato. No se recomienda el uso concomitante.

Teofilina

La administración concomitante de ciprofloxacina y teofilina puede causar un incremento indeseable de la concentración sérica de teofilina. Esto puede producir

LABORATORIOS CASASGO S.A.I.C.

IF-2018-00905792-APN-DESA-ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

reacciones adversas inducidas por teofilina, que en estos casos muy raros pueden poner en peligro la vida del paciente o ser mortales. Durante el uso concomitante, debe controlarse la concentración sérica de teofilina y ajustada sus dosis según sea necesario.

Otros derivados xantínicos

Con la administración concomitante de ciprofloxacina y cafeína o pentoxifilina sérica de los derivados xantínicos.

Fenitoína

La administración simultánea de ciprofloxacina y fenitoína puede causar un aumento o una disminución de los niveles séricos de fenitoína, por lo que se recomienda monitorizar los niveles del fármaco.

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de ciprofloxacina con Warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo las fluoroquinolonas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente, es difícil evaluar la contribución de las fluoroquinolonas en el aumento del RIN (razón internacional normalizada).

Se aconseja una monitorización frecuentemente del RIN durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacina con un agente anticoagulante oral.

Ropirinol

En un ensayo clínico se demostró que el uso concomitante de ropirinol con ciprofloxacina, un inhibidor moderado de la isoenzima CYP450 1A2, produce un aumento de la C_{max} y de la AUC del ropirinol en un 60% y 84%, respectivamente. Se aconseja el seguimiento clínico de las reacciones adversas relacionadas y el ajuste adecuado de la dosis durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacina.

Clozapina

Después de la administración concomitante de 250 mg de ciprofloxacina con clozapina durante siete días, las concentraciones séricas de clozapina y de N-desmetilclozapina aumentaron en un 29% y 31%, respectivamente. Se recomienda el seguimiento clínico y el ajuste adecuado de la dosis de clozapina durante y justo después de la administración concomitante con ciprofloxacina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-3990762-APN-DE-IV-ANMAT
DIPLOMATADO DANIEL SANFANELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Fertilidad, embarazo y lactanciaEmbarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacina a mujeres embarazadas no muestran toxicidad malformativa ni feto-neonatal a causa de ciprofloxacina. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la toxicidad para la reproducción. En animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas se han observado efectos sobre el cartilago inmaduro. Por lo tanto, no puede excluirse que el fármaco causa daño al cartilago auricular en el organismo inmaduro o en el feto.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ciprofloxacina durante el embarazo.

Lactancia

Ciprofloxacina se excreta por leche materna. Debido al posible riesgo de lesión articular no debe emplearse ciprofloxacina durante el embarazo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Debido a sus efectos neurológicos, ciprofloxacina puede afectar al tiempo de reacción. Por lo tanto, la capacidad para conducir o utilizar maquinas puede estar alterada.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas y diarrea.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas al fármaco derivadas de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización con ciprofloxacina, clasificadas por categorías de frecuencia.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes = 1/100 a <1/10	Poco frecuentes = 1/1.000 a <1/100	Raras = 1/10.000 a <1/1.000	Muy raras <1/10.000	Frecuencia no conocida (No puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Sobreinfecciones micóticas	Colitis asociada a antibióticos (muy rara vez, con posible resultado de muerte)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosis Trombocitopenia Tombocitemia	Anemia hemolítica, agranulocitosis, Pencilopenia (con riesgo de muerte), Depresión medular (con riesgo de muerte).	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica Edema/angioedema alérgico	Reacción anafiláctica, Shock anafiláctico (con riesgo de muerte), Reacción del	

IF-2018-3998762-APN-DEMA/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

Página 18 de 173 APODERADO

				suero.	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición.		Anorexia	Hiper glucemia		
Trastornos psiquiátricos		Hiperactividad psicomotriz/agitación	Confusión desorientación, Reacción de ansiedad, Sueños anormales, depresión alucinaciones.	Reacciones psicóticas.	
Trastornos del sistema nervioso.		Cefalea Mareos Trastorno del sueño Trastornos del gusto	Parestesia disestesia. Hipoestesia. Temblores. Convulsiones Vértigo.	Migraña. Trastornos de la coordinación. Trastornos de la marcha. Nervio olfativo. Hipertensión intracraneal.	Neuropatía periférica.
Trastornos oculares			Trastornos visuales	Distensiones visuales de colores.	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos. Pérdida/alteración de la audición.		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Arritmia ventricular, prolongación del intervalo QT, torsades de pointes.
Trastornos vasculares			Vasodilatación. Hipotensión Síncope.	Vasculitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea (incluidas afecciones asmáticas)		
Trastornos gastro-intestinales	Nauseas. Diarrea	Vómitos. Dolores gastrointestinales abdominales. Dispepsia. Flatulencia.		Pancreatitis.	
Trastornos hepato biliares		Aumento de transaminasas. Aumento de bilirrubina.			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema. Prurito. Urticaria.	Reacciones de foto sensibilidad.	Petequias. Eritema multiforme. Eritema nodoso. Síndrome de Stevens-Johnson (con riesgo de muerte). Necrólisis epidérmica tóxica (con riesgo de muerte)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.		Dolor musculoesquelético (por ej. Dolor de las extremidades, dolor de espalda, dolor de pecho). Artralgia.	Mialgia. Artritis. Aumento del tono muscular calambres.	Debilidad muscular. Tendinitis. Rotura de tendones (predominantemente del tendón de Aquiles). Exacerbación de los síntomas de miastenia grave).	
Trastornos renales y urinarios		Trastorno renal.	Insuficiencia renal. Hematuria. Cristaluria. Nefritis tubulointersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.		Astenia. Fiebre	Edema. Sudoración (hiperhidrosis)		
Exploraciones		Aumento de fosfatasa	Nivel anormal de		

LABORATORIOS CASABCO S.A.I.G.
IF-2018-69967162-APN-DGAM/ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO. MAT. PROF. 12.437
APODERADO

complementarias		alcalina en sangre.	protrombina. Aumento de la amilasa.		
-----------------	--	---------------------	---	--	--

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de sobredosis consisten en: mareos, temblores, cefalea, cansancio, crisis convulsivas, alucinaciones, confusión, molestias abdominales, insuficiencia renal y hepática, así como cristaluria y hematuria.

Se ha notificado casos de toxicidad renal reversible.

A parte de las medidas de urgencia habituales, se recomienda monitorizar la función renal, incluyendo, si es preciso, el pH y la acidez urinario, a fin de evitar cristaluria. Los pacientes deben mantenerse bien hidratados.

Sólo se elimina una pequeña cantidad de ciprofloxacina con hemodiálisis o por diálisis peritoneal (<10%).

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

REXNER, 250 mg.: Envases con 6, 10, 20, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

REXNER, 500 mg.: Envases con 6, 10, 20, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 41.755

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-6987468-APN-DIC-11-NM-AT
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-60907752-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-38683351- prosp REXNER.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.26 08:52:08 -03'00'

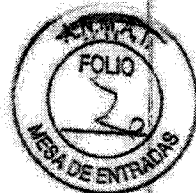
Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.26 08:52:10 -03'00'

Disloca 20/01/08

000026

TRIPLICADO



DISPOSICIÓN N° 6290/07

PROYECTO DE PROSPECTO

REXNER

CIPROFLOXACINA (como clorhidrato), 250 Y 500 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmulas:

Comprimidos x 250 mg:

Cada comprimido contiene:

Ciprofloxacina (eq. a ciprofloxacina
Clorhidrato monohidrato, 291,1 mg) 250,0 mg

Excipientes:

- Cellactose 61,9 mg
- Croscarmelosa sódica 21,0 mg
- Almidón pregelatinizado 12,0 mg
- Talco 15,8 mg
- Estearato de magnesio 3,5 mg
- HPMC E15 4,6 mg
- Povidona K30 0,7 mg
- Bióxido de titanio 6,3 mg
- Sacarina sódica 0,3 mg
- Polietilenglicol 6000 2,0 mg
- Propilenglicol 1,0 mg

Comprimidos por 500 mg:

Cada comprimido contiene:

Ciprofloxacina (eq. a ciprofloxacina
Clorhidrato monohidrato, 582,2 mg) 500,0 mg

Excipientes:

- Cellactose 123,8 mg
- Croscarmelosa sódica 42,0 mg
- Almidón pregelatinizado 24,0 mg

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-69983002-APN-DGRM/MMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

TRIPLICADO

000028



Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus o Enterococcus faecalis.

Cistitis aguda no complicada en mujeres causadas por Escherichia coli o Staphylococcus saprophyticus.

Prostatitis bacteriana crónica causada por Escherichia coli o Proteus mirabilis.

Infecciones intraabdominales complicadas (utilizada en combinación con metrodinazol) causadas por Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae o Bacteroides fragilis.

Infecciones de la piel causadas por Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia stuartii, Morganella morgani, Citrobacter freundii, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus (meticilino sensible), Staphylococcus epidermidis o Streptococcus pyogenes.

Infecciones óseas y articulares causadas por Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, o Pseudomonas aeruginosa.

Diarrea infecciosa causada por Escherichia coli (cepa enterotoxigénica), Campylobacter jejuni, Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Shigella flexneri o Shigella sonnei cuando dicho tratamiento antibacteriano se encuentre indicado.

Fiebre tifoidea causada por Salmonella typhi. Aunque la eficacia de la ciprofloxacina en la erradicación del germen en portadores crónicos no ha sido demostrada.

Gonorrea cervical y uretral no complicada causadas por Neisseria gonorrhoeae.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

II-2018-30086097-APND/DR. ANTONIO GIANFRANCO MATELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

000029

Acción Farmacológica: La ciprofloxacina es una fluoroquinolona sintética de amplio espectro. La acción bactericida de la ciprofloxacina proviene de la inhibición de la enzima ADN girasa, necesaria en la síntesis de ADN bacteriano.

La ciprofloxacina se mostró activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas.

Bacterias gram-positivas: Enterococcus faecalis (muchas cepas sólo son moderadamente sensibles), Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.

Bacterias gram-negativas: Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Morganella morgani, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens.

La ciprofloxacina demostró actividad in vitro contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, aunque no se ha comprobado la importancia clínica de estos datos.

Bacterias gram positivas: Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophyticus.

Bacterias gram negativas: Acinetobacter calcoaceticus, Aeromonas caviae, Aeromonas hydrophila, Brucella melitensis, Campylobacter coli, Campylobacter jejuni, Edwardsiella tarda, Enterobacter aerogenes, Haemophilus ducreyi, Klebsiella oxytoca, Legionella pneumophila, Branhamella catarrhalis, Neisseria

LABORATORIOS CASASCO S.A. I.C.

DR. ALBERTO BARRIOS VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAE PROF. 12.437
APODERADO

DR. LUIS MARIA RADICI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 8845

000030



gonorreae, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella tify*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis* (moderadamente sensible), *Mycobacterium tuberculosis* (moderadamente sensible).

La ciprofloxacina no presenta resistencia cruzada con otros antibióticos, tales como los betalactámicos o los aminoglucósidos; por lo tanto, los microorganismos resistentes a estas drogas suelen ser sensibles a ciprofloxacina.

Diversos estudios in vitro demostraron la presencia de actividad aditiva cuando la ciprofloxacina se combina con antibióticos como los betalactámicos, aminoglucósidos, clindamicina o metronidazol. Se ha observado sinergia, especialmente al combinarla con betalactámicos y solo en raras ocasiones se observó antagonismo.

Farmacocinética: La ciprofloxacina por vía oral se absorbe rápidamente en el tubo digestivo. La biodisponibilidad es de 70% y no presenta un significativo efecto de primer paso hepático.

Las concentraciones máximas se alcanzan en una o dos horas después de su ingesta. Las concentraciones medias después de 12 horas de la dosis son de 0,1, 0,2 y 0,4 ug/ml para dosis respectivas de 250 mg, 500 mg y 750 mg.

La vida media de eliminación en individuos con función renal normal es de aproximadamente 4 horas. Las

concentraciones séricas aumentan proporcionalmente con dosis de hasta 1000 mg. Aproximadamente el 40 a 60% de

IF-2018-40003000-APN-DE-AM-IND-MAI
LABORATORIOS CASASCO S.A. S. de C.V.
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

la dosis oral se elimina a través de la orina como droga madre. Después de la administración de 250 mg por vía oral, la concentración urinaria de ciprofloxacina habitualmente supera los 200 mg/ml durante las primeras 2 horas y alcanza los 30 mg/ml a las 8 a 12 horas de la dosificación. La eliminación urinaria de la droga es prácticamente total a las 24 horas de la primera dosis. La depuración de ciprofloxacina, de aproximadamente 300 ml/min, supera la tasa normal de filtrado glomerular de unos 120 ml/min. Por lo tanto, la secreción tubular activa desarrolla un importante papel en la eliminación de este antibiótico. La administración conjunta de probenecid disminuye en un 50% la eliminación renal de ciprofloxacina mientras sus niveles séricos se incrementan en otro 50%. Aunque las concentraciones biliares de ciprofloxacina superan ampliamente la concentración sérica, solo una pequeña cantidad de la dosis administrada se recupera sin cambios en la bilis. Adicionalmente se recupera 1 a 2% de la dosis en la bilis en forma de metabolito. Un 20 a 35% se elimina en la materia fecal dentro de los 5 días posteriores a la administración. Cuatro metabolitos se han identificado en la orina humana y en conjunto representan el 15% de la dosis oral. Estos metabolitos poseen actividad antimicrobiana aunque son menos activos que la droga madre.

La administración de alimentos junto con esta medicación retarda la absorción de la ciprofloxacina, lo que resulta en concentraciones pico que se alcanzan a las 2 horas de la toma. Sin embargo el porcentaje de absorción no resulta sustancialmente afectado.

Los pacientes con alteraciones de la función renal pre-

LABORATORIOS CASASCO S.A. I.C.

DR. ALEJANDRO CASASCO S.A. I.C. APODERADO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

DR. LUIS MARIA RADICI
 FARMACÓLOGO
 DIRECTOR TÉCNICO
 MAT. PROF. 8845

000032



TRIPLICADO

sentan aumentos en la vida media de eliminación de la ciprofloxacina, por lo que se requieren ajustes en la dosis.

En estudios preliminares los pacientes con hepatopatías crónicas estables no presentan cambios significativos en la farmacocinética de esta droga.

La ligadura a proteínas del plasma es de 20 a 40%. Luego de su administración oral, la ciprofloxacina se distribuye ampliamente por el organismo. Las concentraciones tisulares a menudo superan las concentraciones séricas tanto en hombres como en mujeres, particularmente en el sistema urogenital incluyendo la próstata. La droga se encuentra en forma activa en la saliva, secreciones nasales y bronquiales, mucosa de senos paranasales, esputo, linfáticos, líquido peritoneal, bilis y secreciones protáticas. La ciprofloxacina ha sido detectada en pulmón, piel, grasa, músculo, cartilago y hueso. La droga atraviesa la barrera hematoencefálica aunque sus concentraciones en el líquido cefalorraquídeo son generalmente inferiores al 10% de los niveles alcanzados en el suero. Se han detectado bajo niveles de la droga en los humores vítreo y acuoso.

Posología y Modo de administración:

Guía posológica:

Localización/ Infección	Tipo o Severidad	Dosis	Frecuencia	Duración del tto.
Cistitis Aguda	No complicada	250/500 mg	Cada 12 hs	3 días
Infección Urina- ria	Leve/Moderada	250/500 mg	Cada 12 hs	7 a 14 días
	Severa / Com- plicada	500 mg	Cada 12 hs	7 a 14 días

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-60908092-APN-DERMA/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

APODERADO

000033

Prostatitis bacteriana crónica	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs	28 días
Sinusitis aguda	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs	10 días
Tracto respiratorio inferior	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs	7 a 14 días
	Severa/Complicada	750 mg	Cada 12 hs	7 a 14 días
Intraabdominal*	Complicada	500 mg	Cada 12 hs	7 a 14 días
Piel y estructuras cutáneas	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs	7 a 14 días
	Severa/Complicada	750 mg	Cada 12 hs	7 a 14 días
Huesos y articulaciones	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs	≥ 4 a 6 semanas
	Severa/Complicada	750 mg	Cada 12 hs	≥ 4 a 6 semanas
Diarrea infecciosa	Leve/Moderada/Severa	500 mg	Cada 12 hs	5 a 7 días
Fiebre tifoidea	Leve/Moderada	500 mg	Cada 12 hs	10 días
Uretritis y cervicitis gonocócica	No complicada	500 mg	Única dosis	Única dosis

* En asociación con metronidazol

La determinación de la dosis en un caso particular debe tener en cuenta la severidad y naturaleza de la infección, la susceptibilidad del organismo causante, la integridad de los mecanismos de defensa y el funcionamiento renal y hepático del paciente.

La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección siendo generalmente de 7 a 14 días o más en casos severos o complicados, y debe prolongarse hasta 3 días después de la desaparición de los signos y síntomas. Los comprimidos deben administrarse preferentemente 2 hs después de la ingesta de alimentos.

Insuficiencia renal: La ciprofloxacina también es metabolizada y parcialmente eliminada a través de bilis, hígado e intestino. Esta vía alterna de eliminación compensa la reducción de la excreción renal durante la insuficiencia renal. No obstante se recomienda un ajuste de dosis particularmente en pacientes con

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.C.

IF-2018-60005092-APN-D...
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
 APODERADO

000034

TRIPLICADO



insuficiencia renal severa (Ver tabla en Precauciones).
Cuando sólo se conoce la concentración de creatinina:

Varones: $\text{Clearance de creatinina (ml/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/ml)}}$

Mujeres: 0,85 x el valor calculado para los varones.

En pacientes con infección severa e insuficiencia renal severa, la dosis de 750 mg puede ser administrada a los intervalos antes citados, sin embargo se recomienda realizar un monitoreo cuidadoso de los pacientes.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a ciprofloxacina o a otras quinolonas. Embarazo. Lactancia. Niños o adolescentes en periodo de crecimiento.

Advertencias: La seguridad y la eficacia de la ciprofloxacina en pacientes pediátricos y adolescentes (menores de 18 años), embarazadas y mujeres que amamantan no ha sido establecido.

La administración oral de ciprofloxacina en animales (perros inmaduros) produjo lesiones permanentes en cartilagos articulares. Efectos similares en otros animales se han observado con la administración de diversas quinolonas.

Se ha informado la aparición de convulsiones, aumento de la presión intracraneana y psicosis tóxica en pacientes medicados con quinolonas incluyendo ciprofloxacina.

Otros síntomas relacionados al sistema nervioso central incluyen: mareos, confusión, temblores, alucinaciones, depresión y en raras ocasiones pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones pueden producirse después de la primera dosis. En estos casos la droga debe suspenderse inmediatamente. Al igual

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-60983002-APN-DGR/A/ANMMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TECNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

que otras quinolonas la ciprofloxacina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades o trastornos sospechados o confirmados del SNC que predispongan al desarrollo de convulsiones o que disminuyan el umbral convulsivo (ej.: aterosclerosis cerebral severa, epilepsia), o en presencia de otros factores de riesgo que predispongan al desarrollo de convulsiones o disminuyan el umbral convulsivo (ej.: ciertos tratamientos con drogas, insuficiencia renal).

Se ha informado sobre la aparición de complicaciones severas o fatales en pacientes bajo tratamiento simultáneo con ciprofloxacina y teofilina. Estas reacciones incluyen fallo cardíaco, convulsiones, estado epiléptico, e insuficiencia respiratoria. Si bien estas alteraciones también se han informado con el uso aislado de teofilina no puede descartarse que su combinación con ciprofloxacina aumente las probabilidades de desarrollo de las mismas. Si no puede evitarse el tratamiento combinado, se deben controlar los niveles séricos de teofilina y deben realizarse los ajustes de dosis que se consideren apropiados.

Se ha informado sobre reacciones fatales de hipersensibilidad (shock anafiláctico), en algunos casos después de la primera dosis de una quinolona. Algunas reacciones se acompañaron de colapso cardiovascular, pérdida de la conciencia, hormigueos, edema facial o faringeo, disnea, urticaria y picazón. Las reacciones anafilácticas requieren tratamiento de emergencia con adrenalina. Suele ser necesario administrar oxígeno, esteroides intravenosos y manejo de la vía aérea incluyendo la intubación.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. 1997. 12.137
 APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
 DE LUIS MARIA RADICI
 FARMACEUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 MAT. PROF. 8848

000036



TRIPLICADO

También se han informado en pacientes medicados con ciprofloxacina junto a otras drogas la aparición de reacciones de hipersensibilidad severas caracterizadas por rash, fiebre, eosinofilia, ictericia y necrosis hepática con evolución fatal. La posibilidad de que estas reacciones se relacionen a la administración de la ciprofloxacina no pueden ser excluidas. Esta droga debe discontinuarse ante la aparición de rash cutáneo o cualquier otro síntoma o signo de hipersensibilidad.

La colitis pseudomembranosa se ha observado en asociación con casi la totalidad de los antibióticos, incluyendo a la ciprofloxacina, pudiendo ser leve o comprometer la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que se presenten con diarrea con posterioridad a la administración de antibióticos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y permite el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que la toxina producida por el C.difficile es la causa primaria de la diarrea asociada a antibióticos. Los casos leves generalmente responden a la suspensión del tratamiento. En los casos moderados y severos suele requerirse el empleo de soluciones y electrolitos, suplementos proteicos y tratamiento con una droga efectiva contra C.difficile.

Se ha informado, en pacientes tratados con ciprofloxacina y otras quinolonas, rupturas tendinosas incluyendo tendón de Aquiles, que requirieron reparación quirúrgica. En caso de dolor, inflamación o ruptura tendinosa debe suspenderse el tratamiento.

La ciprofloxacina se ha demostrado inefectiva en el tratamiento de la sífilis. Los antibióticos usados en

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2018-60908002-APN-DGR-VIA-MMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO MAT PROF 12.437
APODERADO

000037

altas dosis por cortos periodos para el tratamiento de la gonorrea pueden enmascarar o retardar los sintomas de una sifilis latente. Todos los pacientes con gonorrea deben ser sometidos a un test serológico para la detección de sifilis en el momento del diagnóstico. Los pacientes tratados con ciprofloxacina deben ser seguidos con tests para detección de sifilis durante 3 meses.

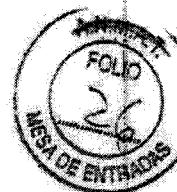
En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta sintomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 hs de iniciado el tratamiento con cualquiera las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

Precauciones: En raras ocasiones se ha detectado la presencia de cristaluria en pacientes tratados con ciprofloxacina. La presencia de cristales se relaciona con orinas alcalinas. Los pacientes deben encontrarse bien hidratados para prevenir la formación de orinas altamente concentradas.

LABORATORIOS CASABCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASABCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 6946
APODERADO

000038



TRIPLICADO

Se requiere modificar la dosificación en pacientes con trastorno de la función renal. La siguiente tabla presenta la dosis sugerida para usar en pacientes con alteración de la función renal.

Dosis iniciales y de mantenimiento recomendadas en pacientes con alteración de la función renal	
Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis
> 50	Dosis usual
30 - 50	250-500 mg cada 12 horas
5 - 29	250-500 mg cada 18 horas
Pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal	250-50 mg cada 24 horas (después de la diálisis)

Se ha observado en pacientes medicados con quinolonas manifestaciones de fotosensibilidad moderada a severa luego de la exposición a la luz solar. Se recomienda evitar dicha exposición y en caso de aparecer tales reacciones el tratamiento debe discontinuarse.

Al igual que con otras drogas, se recomienda, en tratamientos prolongados, la evaluación periódica de la función de distintos órganos como riñón, hígado y médula ósea.

Embarazo: No se dispone de trabajos adecuadamente controlados en mujeres embarazadas que demuestren la seguridad de la ciprofloxacina. La ciprofloxacina sólo debe usarse durante el embarazo cuando los beneficios potenciales justifiquen los eventuales riesgos para el feto.

Lactancia: La ciprofloxacina se excreta en leche humana. Debido a los potencialmente serios efectos adversos para el lactante de madres medicadas con ciprofloxacina, debe tomarse una

LABORATORIO CASASCO S.A.C.
 IF-2018-0000092-APN-DEG-#ANMAT
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO MAT. PROE-12.437
 APODERADO

suspensión de la lactancia o de la droga, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Uso pediátrico: La seguridad y la eficacia en niños y en adolescentes menores de 18 años no ha sido establecida.

Uso en geriatría: Pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura, con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

Interacciones medicamentosas: Al igual que con otras quinolonas, la administración simultánea de ciprofloxacina y teofilina puede producir elevación de las concentraciones séricas de esta última y aumentar los riesgos de reacciones adversas asociadas a teofilina.

Algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, interfieren con el metabolismo de la cafeína prolongando su vida media.

La administración de ciprofloxacina con antiácidos que contienen magnesio, aluminio o calcio; con sucralfato o cationes divalentes y trivalentes como el hierro puede alterar la absorción de esta droga, produciendo reducción de los niveles séricos y urinarios deseados.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-30908002-APN-D...
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
 APODERADO

000040

TRIPLICADO



En menor medida este efecto se ha observado con multivitamínicos que contienen zinc.

El tratamiento simultáneo con ciprofloxacina y fenitoína puede alterar los niveles séricos de esta última.

La administración simultánea con gliburide puede producir hipoglucemia severa.

Algunas quinolonas, incluyendo ciprofloxacina, se han asociado a elevaciones transitorias de la creatinina sérica en pacientes tratados con ciclosporina.

Las quinolonas refuerzan los efectos de los anticoagulantes orales como la warfarina o sus derivados. Cuando estos fármacos se administren en forma conjunta, debe monitorearse cuidadosamente al paciente con medición del tiempo de protombina y otros tests de coagulación.

El probenecid disminuye la secreción tubular renal de la ciprofloxacina y produce un aumento en los niveles séricos de la droga.

Al igual que otros antibióticos de amplio espectro, el uso prolongado de ciprofloxacina puede producir sobrecrecimiento de gérmenes no sensibles. Se considera esencial la evaluación clínica y la medición de la sensibilidad microbiana repetida en todos los casos. En caso de desarrollo de superinfección durante el curso del tratamiento deberán tomarse las medidas adecuadas.

Reacciones adversas: Durante la fase de investigación clínica de la droga se evaluaron las reacciones adversas en 2799 pacientes. Los efectos adversos considerados relacionados a la droga se produjeron en el 7,3% de los casos, los posiblemente relacionados en el 9,2% y los remotamente relacionados en un 5%. La ~~Laboratorios CASASCO~~ S.A.I.C.

IF-2018-30903002-APN-DGAM/ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

suspendida a causa de reacciones adversas en 3,5% de los pacientes y los síntomas causantes de la discontinuación del tratamiento fueron abdominales en el 1,5%, piel en el 0,6% y del sistema nervioso central en el 0,4%.

- Sistema cardiovascular: Aleteo auricular, ectopia ventricular, síncope, angina de pecho, infarto de miocardio, paro cardiorrespiratorio, trombosis cerebral e hipertensión.
- Sistema nervioso central: Cefalea, alucinaciones, manía, ataxia, convulsiones, fobia, despersonalización, depresión, delirio, confusión, psicosis tóxica, pesadillas, vértigo, insomnio, alucinaciones, irritabilidad, temblor.
- Sistema gastrointestinal: Náuseas, diarrea, vómitos, molestias abdominales, perforación intestinal, disfagia, hemorragia digestiva, ictericia colestática, necrosis hepática, pancreatitis, colitis pseudomembranosa.
- Sistema musculoesquelético: Ruptura tendinosa, posible exacerbación de miastenia gravis, ruptura de tendón, artralgias, dorsalgia, mialgias, rigidez.
- Sistema nefrourológico: Nefritis intersticial, insuficiencia renal, retención urinaria, litiasis urinaria.
- Sistema respiratorio: Disnea, edema laríngeo o pulmonar, broncoespasmo, embolismo pulmonar, epistóxis, hemoptisis, hipo.
- Piel - Hipersensibilidad: Rash, fotosensibilidad, urticaria, angioedema, edema facial, eritema nodoso, reacciones

LABORATORIOS CASASCO S.A. S.C.

DR. ALEJANDRO CASASCO S.A. S.C. APODERADO
 DR. LUIS MARIA RADICI
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 MAT. PROF. 6848



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-60908032-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-38683351- inf pac REXNER.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.26 08:52:55 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.26 08:52:57 -03'00'